

# Årsaker til Keisersnitt – ved Diabetes under Svangerskap



Med-3950  
5. årsoppgave  
Profesjonstudiet i medisin ved Universitetet i Tromsø

Student:  
Nils Andreas Madsen Haugland  
MK-09

Veileder:  
Åshild Bjørnerem  
Dr. Med forsker og spesialist i fødselshjelp og gynekologi  
Institutt for Helse og Omsorgsfag,  
UiT Norges Arktiske Universitet

Tromsø  
Vår 2014

## **Forord**

Jeg kontaktet min veileder Dr Åshild Bjørnerem høsten 2012 og uttrykte mitt ønske om å ha henne som veileder og at jeg helst ville ha en kirurgisk problemstilling på min oppgave. Hun foreslo derfor å se på årsaker til keisersnitt i hennes prosjekt om Diabetes under svangerskap og dermed var samarbeidet i gang. Andre medstudenter har vært med, og kommet til i ettertid i samme prosjekt, og dermed har vi vært flere om å samle inn data slik at vi har fått et godt pasientgrunnlag til studiene våre.

Medstudent Ann Karine Gaup hadde i 2011 samlet data om diabetes under svangerskapet ved Universitetssykehuset i Nord-Norge (UNN). Jeg sa meg villig til å dra til Finnmark for å samle data fra sykehusene i Hammerfest og Kirkenes hvilket jeg gjorde i desember 2012. Medstudent Mia-Kristin Rostad dro i 2013 til Bodø for å samle inn tilsvarende opplysninger ved Nordlandssykehuset i Bodø. Dermed hadde vi et nokså stort datamateriale til denne oppgaven. Veileder Åshild Bjørnerem har utført de statistiske analysene for de resultatene som er presentert i denne oppgaven.

Jeg vil takke min veileder Åshild Bjørnerem for sitt store engasjement, for god faglig og skriveteknisk hjelp under hele prosessen.

# Innholdsfortegnelse

Forside.....	1
Forord.....	2
Innholdsfortegnelse.....	3
Sammendrag.....	4
Introduksjon.....	5
Metode.....	8
Resultater.....	11
Diskusjon.....	14
Konklusjon.....	18
Referanser.....	19
Tabeller .....	23

## **Sammendrag**

### **Bakgrunn:**

Gravide med diabetes har økt risiko for makrosomi, preeklampsi og keisersnitt. Formålet med denne studien var å undersøke i) årsaker til keisersnitt hos de som har diabetes, og ii) effekt av makrosomi og preeklampsi på risiko for keisersnitt.

### **Metode:**

Kvalitetssikringsstudie av 725 gravide med diabetes type I, type II og svangerskapsdiabetes som fødte ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN Tromsø, Harstad, Narvik), Nordlandsykehuset i Bodø, Hammerfest og Kirkenes sykehus i 2004-2012. Opplysninger ble samlet retrospektivt fra det elektroniske journalsystemet.

### **Resultater:**

Blant alle gravide med diabetes, utviklet 14 % makrosomi (over 4,5 kg), 15 % preeklampsi og 37 % ble forløst med keisersnitt. Blant 258 førstegangsfødende ble 103 (40 %) forløst med keisersnitt og den vanligste årsaken var fosterstress (35 %), mens preeklampsi og makrosomi var årsak hos henholdsvis 12 og 6 %. Blant 467 flergangsfødende ble 167 (35,8 %) forløst med keisersnitt og den vanligste årsaken var tidligere keisersnitt (28 %), mens fosterstress, preeklampsi og makrosomi var årsak hos henholdsvis 16, 11 og 5 %.

Blant 258 førstegangsfødende ble 18 av 27 (67 %) med makrosomi og 28 av 53 (53 %) med preeklampsi, forløst med keisersnitt. Blant 467 flergangsfødende ble 29 av 71 (41 %) med makrosomi og 26 av 55 (47 %) med preeklampsi, forløst med keisersnitt. Blant alle 270 forløst med keisersnitt, hadde 17,4 % makrosomi og 20 % preeklampsi. Da alle med diabetes ble analysert samlet, så hadde de som utviklet makrosomi en økt risiko for keisersnitt med Odds Ratio (OR) på 2,05 (95 % konfidens intervall (KI) 1,11-3,78) med p-verdi 0,02, etter justering for alder, KMI, HbA1c, paritet og svangerskapslengde. Preeklampsi var ingen uavhengig risiko faktor for keisersnitt.

### **Konklusjon:**

Både makrosomi og preeklampsi er viktige årsaker til keisersnitt hos fødende med diabetes, og begge tilstander synes å være underrapportert som årsak til keisersnitt.

## Introduksjon

### *Økt forekomst av diabetes under svangerskap*

Forekomst av diabetes har økt i Norge de siste tiårene, og nye nasjonale retningslinjer for forebygging, diagnostikk og behandling av diabetes ble markedsført blant de som behandler pasienter med diabetes i 2009 (1-3). Kvinner kan ha kjent diabetes mellitus type I eller type II før svangerskapet (1,4), mens svangerskapsdiabetes oppstår under svangerskapet (1). Prevalensdata fra Medisinsk fødselsregister (MFR) har vist en økning av diabetes total forekomst fra 0,6 % i 1990 til 2,9 % i 2011 (3).

### *Definisjoner og diagnostiske kriterier*

Diabetes mellitus er en kronisk metabolsk sykdom karakterisert ved hyperglykemi med forstyrrelser i karbohydrat-, fett-, og proteinmetabolismen, og har mange årsaker (1,5). Diabetes skyldes defekt insulinsekresjon, insulinresistens eller en kombinasjon av disse faktorene. Diabetes mellitus type I skyldes en autoimmun destruksjon av betacellene i pancreas med utvikling av insulinmangel og kronisk hyperglykemi, mens diabetes mellitus type II skyldes varierende grad av insulinresistens samt relativ insulinmangel grunnet defekt insulinsekresjon i pancreas (4-5). Diabetes mellitus type I og type II diagnostiseres enten ved glykosylert hemoglobin (HbA1c)  $> 6,5 \%$ , fastende blodsukker  $> 7,0 \text{ mmol/L}$ , blodsukker  $> 11,1 \text{ mmol/L}$  2 timer etter inntak av  $1,75 \text{ g/kg}$  glukose eller tilfeldig målt blodsukker  $> 11,1$  kombinert med klassiske symptomer (1,6).

Svangerskapsdiabetes defineres som diabetes og nedsatt glukosetoleranse som oppstår under svangerskapet (1). I svangerskapet skjer det en signifikant reduksjon i insulinsensitiviteten og svangerskapsdiabetes karakteriseres ved at kroppen ikke klarer å opprettholde tilstrekkelig insulinproduksjon, slik at det oppstår hyperglykemi.

Ved svangerskapskontroller i Norge screenes det på glukosuri og ved glukosuri gjøres peroral glukosebelastning med  $75 \text{ g}$  glukose. Svangerskapsdiabetes diagnostiseres ved plasma-glukose  $> 7,8 \text{ mmol/l}$  2 timer etter inntak av  $75 \text{ g}$  glukose. I tillegg anbefales

glukosebelastning tidlig i svangerskapet og i svangerskapsuke 28 – 32 hos kvinner med predisponerende faktorer (1):

- i. Forekomst av diabetes mellitus type I eller type II hos førstegangsslektninger.
- ii. Tidligere svangerskapsdiabetes.
- iii. Kroppsmasseindeks (KMI) over 27 kg/cm<sup>2</sup> da svangerskapet startet.
- iv. Alder over 38 år.
- v. Innvandrere fra India, Pakistan, Bangladesh, Sri Lanka og Nord-Afrika.

### *Svangerskapkomplikasjoner ved diabetes*

Økning av diabetes i svangerskapet kan bidra til økning av andre komplikasjoner. Diabetes er assosiert med makrosomi, preeklampsi, polyhydramnion, skulderdystoci, operative forløsninger, for tidlig fødsel, neonatale komplikasjoner og økt perinatal mortalitet (7-9). Diabetes type I og type II øker i tillegg risiko for spontanabort og medfødte misdannelser (7,8). Svangerskapkomplikasjoner øker ved høy serumkonsentrasjon av glykosylert hemoglobin (HbA1c) både før og under svangerskap (10,11). Overvekt bidrar til utvikling av insulinresistens, diabetes type II og svangerskapsdiabetes, og til makrosomi, preeklampsi og keisersnitt, særlig ved hyperglykemi (12-14). Svangerskapsdiabetes og overvekt er uavhengige risikofaktorer for komplikasjoner, og kombinasjonen gir størst risiko (14-15). Siden blodsukkeret er kritisk viktig for normal utvikling av fosteret, så kontrolleres alle gravide med diabetes i tett tverrfaglig samarbeid mellom endokrinolog, gynekolog, allmennlege, jordmor og diabetessykepleier, for å forebygge komplikasjoner hos mor og barn (1,2,9).

### *Økning i Keisersnitt*

Andel fødende som forløses med keisersnitt har økt i de rikere deler av verden de siste tiårene, også i Norge (16). I Norge har ratene for keisersnitt økt fra 1,8 % i 1967 til over 17 % i 2008-2011. Det er tydelige forskjeller i andel keisersnitt mellom fylker og mellom sykehus. Økningen skyldes blant annet økt gjennomsnittsalder og høyere KMI hos den gravide, samt endringer i obstetrisk teknologi og praksis, «mors ønske» og helsepersonells frykt for rettsforfølgelse (17). Keisersnitt har en rekke uheldige konsekvenser både for mor og barn på kort og på lang sikt, og medfører økt risiko for

komplikasjoner særlig etter gjentatte keisersnitt (18). I en norsk studie fikk 21,4 % av kvinnene som ble forløst med keisersnitt intraoperative og/eller postoperative komplikasjoner (19). Blant de alvorligste maternelle komplikasjonene er maternell død på grunn av blødning etter skade på livmoren eller andre vevsskader, problemer knyttet til anestesi, venøs trombose, emboli og sepsis (20). I tillegg er det økt risiko for fremtidig uterusruptur og placenta accreta (20). De neonatale komplikasjonene er neonatal død, respiratoriske problemer, astma og risiko for å bli skadet av skalpellen under inngrepet.

Når diabetes under svangerskapet øker risiko for keisersnitt så kan det skyldes flere årsaker. Den store HAPO-studien (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes) inkluderte 23 316 gravide kvinner fra ni land som fikk utført glukosebelastning med 75 g oral glukose (13). Denne studien viste at høyere blodsukker var assosiert med økt forekomst av makrosomi, preeklampsi og risiko for å bli forløst med keisersnitt, selv ved blodsukkernivå som var lavere enn de diagnostiske kriteriene for diabetes (13). HAPO studien viste også at både svangerskapsdiabetes i seg selv, og overvekt i seg selv var assosiert både med økt risiko for makrosomi, preeklampsi og keisersnitt, og gravide som hadde både svangerskapsdiabetes og overvekt, hadde høyeste risiko for alle disse komplikasjonene (15). Derimot kjenner vi ikke til vestlige studier som har sett nærmere på indikasjoner for keisersnitt hos gravide med diabetes. En studie fra Tunisia viste signifikant korrelasjon for økt risiko for forløsning med keisersnitt ved føtal makrosomi, maternell overvekt, ukontrollert diabetes, eller svangerskap som ikke var planlagt hos kvinner med preeksisterende diabetes (21). Det er derfor ikke klart om makrosomi eller preeklampsi i seg selv er uavhengige risikofaktorer som forårsaker høy forekomst av keisersnitt hos gravide med diabetes.

Vi har derfor valgt å gjøre en kvalitetssikringsstudie av gravide og fødende med diabetes, for å se på svangerskapsutfall, og faktorer som bidrar til komplikasjoner. Hensikten med dette delprosjektet var å undersøke i vår helseregion i) andelen fødende med diabetes som ble forløst med keisersnitt og årsakene til dette, ii) andel keisersnitt blant førstegangsfødende og flergangsfødende med makrosomi og preeklampsi, og iii) risiko for å bli forløst med keisersnitt blant de som hadde makrosomi og preeklampsi.

## Metode

Denne retrospektive studien inkluderte 737 gravide med diabetes mellitus type I og type II og svangerskapsdiabetes, som fødte ved Nordlandssykehuset (NLSH) i Bodø og Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) avdeling Tromsø i perioden 1.1.2004 - 31.12.2012, ved UNN avdeling Narvik og Harstad 1.1.2007 - 31.12.2012 og sykehusene i Hammerfest og Kirkenes 1.1.2004 - 31.12.2010. Prosjektet er godkjent av personvernombudet ved UNN og Nordlandssykehuset i Bodø, og av Norsk samfunnsvitenskapelig datatjeneste for Finnmarkssykehusene.

Vi samlet følgende opplysninger om svangerskap, fødsel og laboratorieverdier fra det elektroniske journalsystemet (DIPS) fra alle med diagnosekodene O24.0, O24.1 og O24.4 (som hadde type I diabetes, type II diabetes og svangerskapsdiabetes):

mors alder, paritet, etnisitet, utdanning, vekt før svangerskapet og i første trimester, HbA1c målt under svangerskapet, svangerskapslengde, fødselsvekt, forekomst av makrosomi (fødselsvekt > 4,5 kg), preeklampsi, keisersnitt og indikasjoner for keisersnitt.

Siden vektmålinger manglet hos 158 gravide, beregnet vi KMI som vekt/høyde<sup>2</sup> (kg/cm<sup>2</sup>) hos 567 (78,2 %) gravide basert på tilgjengelige vektmålinger før svangerskapet og i første trimester, og laget en samlet variabel: vekt før og/eller tidlig i svangerskapet.

HbA1c ble målt med HPLC (High performance liquid chromatography, Tosoh G8, Japan) med analytisk variasjonskoeffisient < 2 %. Gjennomsnittlig HbA1c verdi ble beregnet for hver av de 542 (75 %) kvinnene med HbA1c målt gjennomsnittlig 4,2 ganger (median 3, spredning 1-19) i svangerskapet. De 183 (25 %) gravide som manglet HbA1c måling var forøvrig ikke signifikant forskjellig fra de andre. Paritet manglet for 1 fødende.

Forekomst av makrosomi, preeklampsi og keisersnitt ble beregnet blant alle med diabetes samlet, og i hver diabetesgruppe. I logistiske regresjonsanalyser, inkluderte vi alle fødende som hadde diabetes og beregnet odds ratio (OR) for keisersnitt (som avhengig variabel), som en effekt av makrosomi (Ja kontra Nei), preeklampsi (Ja kontra Nei), 1 standardavvik (SD) økning i alder (5.5 år), 1 SD økning i KMI (6.6



kg/cm<sup>2</sup>), 1 SD økning i HbA1c (0,6 %), 1 SD kortere svangerskapslengde og førstegangsfødende (Ja kontra Nei).

Analysene ble utført i SAS versjon 9.2, eksakte p verdier er presentert, med  $p < 0,05$  som signifikansnivå.

### *Arbeidsprosessen*

Jeg kontaktet min Veileder Åshild Bjørnerem i november 2012 etter at jeg hadde hørt om hennes prosjekt om diabetes under svangerskap noe jeg syntes hørt interessant ut. Jeg så jeg helst ville ha en kirurgisk problemstilling på min oppgave, og vi fant derfor ut at jeg kunne skrive om indikasjoner til keisersnitt hos kvinner med diabetes under svangerskap. Allerede hadde medstudent Ann Karine Gaup samlet data fra UNN-sykehusene om kvinner med diabetes under svangerskap. Vi diskuterte at dersom vi fikk data også fra Sykehusene i Finnmark samt fra Nordlandssykehuset i Bodø ville vi få et godt pasientgrunnlag til prosjektet. Jeg fikk en innføring i hvilke data som hadde vært samlet inn fra før og hvordan jeg skulle gå frem og vi utvidet også med noen parametre før jeg dro til Hammerfest i desember 2012 å samlet inn disse parameterne fra både Hammerfest sykehus og Sykehuset i Kirkenes. Deretter startet arbeidet med å lese seg opp på emnet diabetes under svangerskap som det er gjort mange studier på tidligere. Dette litteratursøket holdt jeg på med på ettermiddager og helger vinteren/våren 2013, samtidig som jeg begynte å kladde på introduksjonen i oppgaven etter hvert denne våren. Samtidig Samlet medstudent Mia Kristin Råstad inn data fra Nordlandssykehuset i Bodø. Sommeren 2013 hadde jeg full jobb i Ambulansen og tok derfor en pause fra arbeid med oppgaven. Høsten 2013 gikk med på å lese seg opp på keisersnitt, finne studier hvor keisersnitt var en av parameter at utfallet i svangerskap hos gravide med diabetes. Her var det en stor utfordring da det ikke har vært mange studier som har spesifikt tatt for seg keisersnitt hos kvinner med diabetes under svangerskap. I slutten av denne tidsperioden ble det også etter flere møter med veileder diskutert hvilke spesifikke analyser som jeg skulle ha med i min studie og i jula -13 gjorde min veileder de statistiske analysene. Deretter begynte jeg å skrive metode og resultatdelen i lys av analysene. Disse avsnittene ble diskutert, omformulert og jobbet grundig med i hele Mars 2014. I løpet av April var det diskusjonsdelen som stod i fokus, men mye reinskiving og tillegsinformasjon ble tilføyd under tidligere avsnitt og her hadde jeg flere møter med veileder for å finpusse

på de ulike delene. Skrivning av forord og sammendrag gjorde jeg også i.l.a April - 2014. Mai -2014 gikk med på utallige gjentatte gjennomlesninger, skrive om referanser slik at de ble skrevet i riktig stil og siden jeg fikk store tekniske problemer med referanseprogrammet Endnote som jeg hadde brukt hele veien endte det opp med at jeg måtte skrive alle referansene mine manuelt. Jeg fikk også Professor Jan Harald Brox til å lese gjennom oppgaven og han tilføyde noen små endringer før jeg i slutten av Mai kunne si med ferdig med oppgaven. Det siste jeg gjorde var å skrive nettopp dette avsnittet om hele arbeidsprosessen når alt annet var helt ferdig.

Jeg klarte ikke helt å følge min tidsplan som jeg laget i 2012, jeg ble noe forsinket med arbeidsprosessen, men hovedmålet med å svare på problemstillingen min, lære meg kritisk gjennomlesning av tidligere forskningsartikler samt sette tidligere forskning opp mot egen forskning ble gjennomført slik som planlagt. Jeg har igjennom å delta i et forskningsteam, utallige faglige og forsikringstekniske diskusjoner med veileder, kritisk lesning av tidligere forskningsartikler samt produsere mitt eget lille forskningsprosjekt lært fryktelig mye, både om selve temaet årsaker til keisersnitt hos kvinner med diabetes, men også om forskning generelt.

## Resultater

### *Forekomst av diabetes*

Blant alle 30 666 fødsler ved UNN (Tromsø, Harstad, Narvik), Nordlandssykehuset (NLSH) i Bodø, og Finnmarkssykehusene (Hammerfest og Kirkenes) i perioden 2004 – 2012, hadde 737 (2,4 %) mødre diabetes under svangerskap, 159 diabetes type I, 72 diabetes type II og 506 svangerskapsdiabetes. Blant 737 gravide med diabetes var 12 tvillingsvangerskap inkludert, disse 12 ble ekskludert fra vurdering av komplikasjoner og indikasjoner for keisersnitt. Av 725 enkle svangerskap fødte 259 ved NLSH, 381 ved UNN og 85 ved Finnmarkssykehusene.

### *Karakteristika og svangerskapsutfall hos gravide med diabetes*

Gjennomsnittlig KMI før og/eller tidlig i svangerskapet hos de med diabetes type I, type II og svangerskapsdiabetes var henholdsvis 26, 35 og 30 kg/cm<sup>2</sup> og HbA1c var 6,6, 6,4 og 5,9 % under svangerskapet (Tabell 1). Henholdsvis 19, 25 og 12 % hadde preeklampsi, og 13, 15 og 13 % makrosomi og 48, 45 og 33 % fikk utført keisersnitt.

### *Indikasjoner for keisersnitt blant gravide med diabetes angitt i operasjonsbeskrivelser*

Av alle 270 utførte keisersnitt, var 90 (33,5 %) utført elektivt og 179 (66,5 %) akutt. Basert på operasjonsbeskrivelser, blant alle 270 som fikk utført keisersnitt, så var den hyppigste indikasjonen fosterstress (n = 63, hos 23,3 %), og den nest hyppigste indikasjon for keisersnitt var tidligere keisersnitt (n = 47, hos 17,4 %) som vist i Tabell 2. Langsom fremgang, preeklampsi, og makrosomi var indikasjon for keisersnitt hos henholdsvis 35 (13,0 %), 30 (11,1 %), og 15 (5,6 %) fødende med diabetes.

Blant 103 førstegangsfødende som fikk utført keisersnitt, så var fosterstress den hyppigste indikasjonen (n = 36, 35 %), langsom fremgang var den nest hyppigste indikasjonen (n = 14, 13,6 %), mens preeklampsi og makrosomi var rapportert som indikasjon hos henholdsvis 12 (11,7 %), og 6 (5,8 %) fødende (Tabell 2). Blant 166 flergangsfødende som fikk utført keisersnitt, så var tidligere keisersnitt den vanligste indikasjonen (n = 47, 28,3 %), fosterstress var den nest vanligste indikasjonen (n = 27, 16,3 %). Langsom fremgang var rapportert hos 21 (12,7 %), preeklampsi hos 18 (10,8 %) og makrosomi hos 9 (5,4 %) fødende.

### *Makrosomi basert på fødselsvekt blant gravide med diabetes som fikk utført keisersnitt*

Basert på fødselsvekt blant alle 725 fødende med diabetes, så hadde 98 (13,5 %) makrosomi, og 47 (48 %) av dem fikk utført keisersnitt (Tabell 3). Blant de 627 som ikke hadde makrosomi, var det 223 (35,6 %) som fikk utført keisersnitt.

Blant alle 270 som fikk utført keisersnitt hadde 47 (17,4 %) makrosomi.

Blant 258 førstegangsfødende med diabetes var det 27 (10,5 %) som hadde makrosomi og 18 (66,7 %) av dem fikk utført keisersnitt, mens det blant 231 som ikke hadde makrosomi, var 85 (36,8 %) som fikk utført keisersnitt.

Blant 103 førstegangsfødende som fikk utført keisersnitt hadde 18 (17,5 %) makrosomi.

Blant 467 flergangsfødende med diabetes var det 71 (15,3 %) som hadde makrosomi og 29 (40,9 %) av dem fikk utført keisersnitt, mens det blant 396 som ikke hadde makrosomi, var 138 (34,9 %) som fikk utført keisersnitt.

Blant 167 flergangsfødende som fikk utført keisersnitt hadde 29 (17,7 %) makrosomi.

Fødende med makrosomi hadde økt risiko for å bli forløst med keisersnitt, og odds ratio (OR) for keisersnitt var 1,74 (95 % konfidens intervall (KI) 1,06 - 2,86),  $p = 0,03$  etter justering for alder og KMI (Tabell 4). Etter ytterligere justering for HbA1c, paritet og svangerskapslengde var OR 2,05 (95 % KI 1,11 - 3,78),  $p = 0,02$ .

### *Forekomst av Preeklampsi blant gravide med diabetes som fikk utført keisersnitt*

Blant alle 725 fødende med diabetes, var det 108 (14,9 %) som hadde preeklampsi, og 54 (50 %) av dem fikk utført keisersnitt, mens det blant 617 uten preeklampsi, var 216 (35,0 %) som fikk utført keisersnitt (Tabell 3).

Blant alle 270 som fikk utført keisersnitt så hadde 54 (20,0 %) preeklampsi.

Blant 258 førstegangsfødende med diabetes var det 53 (20,5 %) som hadde preeklampsi, og 28 (52,8 %) av dem fikk utført keisersnitt, mens det blant 205 som ikke hadde preeklampsi var 75 (36,6 %) som fikk utført keisersnitt.

Blant 103 førstegangsfødende som fikk utført keisersnitt hadde 28 (27,2 %) preeklampsi.

Blant 465 flergangsfødende med diabetes var det 55 (11,8 %) som hadde preeklampsi og 26 (47,3 %) av dem fikk utført keisersnitt, mens det blant 410 som ikke hadde preeklampsi, var 140 (34,2 %) som fikk utført keisersnitt.

Blant 166 flergangsfødende som fikk utført keisersnitt hadde 26 (15,7 %) preeklampsi.

Fødende med preeklampsi hadde økt risiko for å bli forløst med keisersnitt, og OR for keisersnitt var 1,74 (95 % KI 1,07 - 2,84),  $p = 0,03$  etter justering for alder og KMI. Etter ytterligere justering for HbA1c, paritet og svangerskapslengde var OR 1,04 (95 % KI 0,58 - 1,89),  $p = 0,89$  (Tabell 4). Høyere KMI og HbA1c, kortere svangerskapslengde og det å være førstegangsfødende (yes/no), var uavhengige og signifikante risiko faktorer for å få utført keisersnitt slik det er vist i Tabell 4.

## Diskusjon

Denne kvalitetssikringsstudien viste at gravide med diabetes analysert samlet, hadde høy forekomst av preeklampsi og makrosomi og forløsning med keisersnitt. Makrosomi og preeklampsi var i operasjonsbeskrivelsene angitt som indikasjon for keisersnitt hos mindre enn halvparten av de som faktisk hadde disse tilstandene. Det kan tyde på en underrapportering av makrosomi og preeklampsi som årsak til keisersnitt hos fødende med diabetes. Blant alle gravide med diabetes som hadde makrosomi eller preeklampsi, ble omtrent halvparten forløst med keisersnitt. Makrosomi medførte en dobbelt risiko for keisersnitt og var en uavhengig risikofaktor for keisersnitt, etter justering andre risiko faktorer, mens preeklampsi ikke var det.

Alle diabetesgruppene hadde gjennomsnittlig KMI og HbA1c over anbefalt nivå. Tross tett tverrfaglig oppfølging så er forekomst av preeklampsi, makrosomi og keisersnitt fortsatt høy i alle diabetesgruppene, og disse resultatene bekrefter tidligere funn. Eidem og medarbeidere viste at 19 % av norske kvinner med diabetes type I som fødte mellom 1985 og 2004 utviklet preeklampsi (22), og det er nøyaktig det samme som vi finner i våre resultater. HAPO studien viste at henholdsvis 14, 6 og 23 % av de som hadde svangerskapsdiabetes uten overvekt hadde makrosomi, preeklampsi og ble forløst med keisersnitt, mens 22, 20 og 29 % av de som hadde svangerskapsdiabetes og overvekt hadde makrosomi, preeklampsi og ble forløst med keisersnitt (15). Tall fra MFR viser at blant alle som fødte ved Nordlandssykehuset, UNN og sykehusene i Finnmark i perioden 2004 - 2012 hadde gjennomsnittlig 4,0 % preeklampsi, 3,6 % makrosomi og 17,2 % fikk utført keisersnitt (3). Til sammenligning hadde deltagere med diabetes i vår kvalitetssikringsstudien henholdsvis 3-6 ganger, 3-4 ganger og 2-3 ganger høyere forekomst av disse komplikasjonene ved samme sykehus i samme periode.

Kolås og medarbeidere viste at den vanligste årsaken til keisersnitt i den norske befolkningen i 1999 var fosterstress, og det var årsaken hos 22 % (23). Dette stemmer overens med våre tall som viste at fosterstress var vanligste årsaken til keisersnitt hos 23 % av alle med diabetes i vår region i perioden 2004-2012. Derimot fant de at preeklampsi var årsak til keisersnitt hos 6 %, mens det i våre tall var årsak til

keisersnitt hos 11 %. De rapporterte langsom framgang som årsak til keisersnitt hos 21 % kontra 13 % i vår studie. Men de nevnte ikke i hvilken grad makrosomi var årsak til keisersnitt. Makrosomi kan jo tenkes å inngå som årsak til dårlig framgang. Legger vi sammen tallene for makrosomi og langsom framgang i vår studie får vi 19 %. Det kan i enkelte kliniske situasjoner være flere årsaker for keisersnitt, og dette kompliserte samspillet ved diabetes er godt illustrert av Qvigstad og medarbeidere (2), hvor både overvekt, fysisk inaktivitet og høyt energi inntak, bidrar til hyperglykemi og makrosomi, som bidrar videre til utvikling av endotelial dysfunksjon og preeklampsi, og/eller til forlenget fødselsarbeid, og eventuelt asfyksi, operativ forløsning, eventuelle fødselsskader og/eller påvirker helse for mor og barn på lang sikt.

I denne kvalitetssikringsstudien var makrosomi angitt som årsak til keisersnitt hos 5,6 % av de som hadde diabetes basert på diagnoser i operasjonsbeskrivelser. Blant alle 270 som fikk utført keisersnitt var det derimot 17,4 % som faktisk hadde makrosomi. Det synes derfor å være en underrapportering av makrosomi som årsak til keisersnitt hos de som har diabetes. Dette kan skyldes at 2/3 av keisersnittene var akutte, og i en travel hverdag på vakt, blir kanskje ikke alle medvirkende årsaker og diagnoser nedtegnet med alle detaljer inkludert. På den annen side har man ikke opplysninger om fødselsvekt på det tidspunktet at fødselshjelperne tar avgjørelsen om å forløse ved hjelp av keisersnitt, den blir naturligvis målt etter forløsningen. Blant mange mulige sammensatte årsaker til manglende progresjon i et fødselsforløp kan makrosomi bli uteglemt, og muligens bidra til underrapportering av dette. Noe av det samme fant vi også for preeklampsi, hvor det i operasjonsbeskrivelsen var nevnt som årsak til keisersnitt hos 11 %, men 20 % av de som ble forløst med keisersnitt faktisk hadde preeklampsi.

Selv om det er velkjent at gravide med diabetes har økt risiko for både makrosomi, preeklampsi og keisersnitt, så var det overraskende at omtrent 50 % av de som hadde makrosomi og også 50 % av de som hadde preeklampsi ble forløst med keisersnitt blant alle som hadde diabetes. Her kan det som nevnt være flere årsaker som virker i et komplisert samspill, og vi ønsker å se nærmere på dette for å finne ut hva som karakteriserer disse fødende som har så stor andel keisersnitt. Dette gjelder særlig for førstegangsfødende, hvor 67 % med makrosomi ble forløst med keisersnitt. Vi tillater oss å spekulere om en velkjent høy risiko for alvorlige komplikasjoner i denne

gruppen, kanskje gjør at fødselshjelperes «frykt» for komplikasjoner, påvirker avgjørelsen om å velge keisersnitt og være aktiv, heller enn å avvente passivt hvis man er i tvil om hvordan mor og barn best ivaretas under en fødsel (17).

Tidligere studier har vist at risiko for keisersnitt økte hos fødende med høyere KMI, HbA1c og makrosomi (13,15,24-26), og vi bekrefter dette i våre resultater hvor både KMI, HbA1c og makrosomi predikerte risiko for keisersnitt uavhengig av hverandre. Selv hos friske kvinner uten diabetes er KMI assosiert med økt risiko for keisersnitt (13). Blant 23000 gravide i en multinasjonal studie, var KMI og HbA1c uavhengige prediktorer for keisersnitt, og kombinasjonen høy KMI og HbA1c medførte størst risiko (15). Våre resultater stemmer overens med dette når alle med diabetes ble analysert samlet.

I alle diabetesgruppene i vår studie var gjennomsnittlig KMI over det normale på 25 kg/cm<sup>2</sup> før svangerskapet eller tidlig under svangerskapet, og HbA1c verdiene under svangerskapet var høyere enn anbefalt nivå  $\leq 5,8 \%$  (1). Dette viser et potensiale til forbedring. Randomiserte studier med tidlig intervensjon og behandling av selv mild svangerskapsdiabetes, i form av livsstilsendringer og insulinbehandling der det er indisert, har vist god effekt med redusert forekomst av makrosomi, preeklampsi og færre keisersnitt (9). Motiverende tiltak som bidrar til endring i livsstil med sunnere kosthold og mer fysisk aktivitet, som bidrar til reduksjon i HbA1c blant unge fertile kvinner er viktig for å unngå komplikasjoner når de blir gravide. Det er også viktig med screening av gravide med glukosetoleransetest i henhold til retningslinjene og god kontroll av gravide som har diabetes.

Begrensinger i vårt prosjekt er at data er innsamlet retrospektivt, og utført av studenter uten klinisk erfaring. Det kan ha forekommet feilregistrering av opplysninger og feilkoding. HbA1c og vektregistrering var mangelfull hos 22-25 %, så overvekt og vektøkning kan ha bidratt til komplikasjoner, uten at vi kunne justere for det. Studien var moderat stor, i en avgrenset helseregion, og vi inkluderte ikke noen kontroll gruppe uten diabetes.

Et velregulert blodsukker er hjørnesteinen i vellykket behandling av diabetes, og det foreligger et klart forbedringspotensial i vår helseregion siden mange har høyere



HbA1c enn anbefalt (1). Det er også viktig å tilstrebe normal KMI og optimal vekt før svangerskapet (13-15, 22, 24, 27). God informasjon til befolkningen om betydningen av dette for folkehelsa, positiv og motiverende veiledning både til kvinner som planlegger å bli gravid, og tidlig i svangerskapet er viktig. Mer fokus på dette tema, som inspirerer unge kvinner til optimalt kosthold og fysisk aktivitet, bør vektlegges for å forebygge svangerskapskomplikasjoner.

## Konklusjon

Gravide med diabetes har høyere kroppsmasseindeks og HbA1c enn anbefalt og fortsatt en betydelig økt risiko for svangerskapskomplikasjoner som makrosomi, preeklampsi og økt forekomst av keisersnitt, tross markedsføring av nye retningslinjer for få år siden. Blant de som hadde makrosomi og preeklampsi ble omtrent halvparten forløst med keisersnitt. Blant de som ble forløst med keisersnitt, var både makrosomi og preeklampsi underrapportert som medvirkende årsak til keisersnitt. Studien avdekker at diabetesomsorgen fortsatt kan bli bedre.

## Referanseliste

1. Claudi T, Andersen S, Basharat F, Birkeland K, Cooper JG, et al. Nasjonale faglige retningslinjer - Diabetes - Forebygging, diagnostikk og behandling.: Helsedirektoratet. 2009.  
[http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/nasjonale\\_faglige\\_retningslinjer/diabetes\\_forebygging\\_diagnostikk\\_og\\_behandling\\_388234](http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/nasjonale_faglige_retningslinjer/diabetes_forebygging_diagnostikk_og_behandling_388234)
2. Qvistad E, Voldner N, Bollerslev J, Henriksen T. Diabetes i svangerskapet - forebygging over generasjoner. Tidsskr Nor laegeforen 2009; 129: 2494-6.
3. Folkehelseinstituttet. Medisinsk Fødselsregister. 2013. [Http://mfr-nesstar.uib.no/mfr/](http://mfr-nesstar.uib.no/mfr/)
4. World Health Organization . Diabetes. 2013.  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>.
5. Claudi T, Eliasson B. Diabetes type 1. 2014.  
<http://legehandboka.no/endokrinologi/tilstander-og-sykdommer/diabetes-mellitus/diabetes-type-1-1173.html>.
6. Grill V, Claudi T, Folling I, Jenssen T, Hanssen K, Jervell J. New diagnostic criteria for diabetes mellitus--why?. Tidsskr Nor laegeforen 2000;120(16):1876-7.
7. Jensen DM, Damm P, Moelsted-Pedersen L, Ovesen P, Westergaard JG, Moeller M, et al. Outcomes in type 1 diabetic pregnancies: a nationwide, population-based study. Diabetes care. 2004;27(12):2819-23.
8. Verheijen EC, Critchley JA, Whitelaw DC, Tuffnell DJ. Outcomes of pregnancies in women with pre-existing type 1 or type 2 diabetes, in an ethnically mixed population. BJOG 2005; 112(11):1500-3.

9. Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med.* 2009 ;361(14): 1339-48.
10. Jensen DM, Korsholm L, Ovesen P, Beck-Nielsen H, Moelsted-Pedersen L, Westergaard JG, et al. Peri-conceptional A1C and risk of serious adverse pregnancy outcome in 933 women with type 1 diabetes. *Diabetes care.* 2009 ;32(6):1046-8.
11. Temple R, Aldridge V, Greenwood R, Heyburn P, Sampson M, Stanley K. Association between outcome of pregnancy and glycaemic control in early pregnancy in type 1 diabetes: population based study. *BMJ.* 2002; 325(7375): 1275-6.
12. Henriksen T. Ernæring, vekt og svangerskap. *Tidsskr Nor lægeforen* 2007; 127: 2399-400.
13. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, Hadden DR, McCance DR, Hod M, McIntyre HD, Oats JJ, Peerson B, Rogers MS, Sacks DA. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Eng J Med.* 2008; 358: 1991-2002.
14. Voldner N, Qvigstad E, Frosli KF, Godang K, Henriksen T, Bollerslev J. Increased risk of macrosomia among overweight women with high gestational rise in fasting glucose. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010; 23(1): 74-81.
15. Catalano PM, McIntyre HD, Cruickshank JK, McCance DR, Dyer AR, Metzger BE, et al. The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: associations of GDM and obesity with pregnancy outcomes. *Diabetes care.* 2012; 35(4): 780-6.
16. Bergsjø P. Keisersnitt gjennom 40 år, overvåking og hjelp av medisinsk fødselsregister. *Norsk Epidemiologi.* 2007 ;17 (2): 185-90.

17. Tollånes MC. Økt forekomst av keisersnitt - årsaker og konsekvenser. *Tidskr Nor Laegefor*. 2009; 129: 1329-31.
18. Marshall NE, Fu R, Guise JM. Impact of multiple cesarean deliveries on maternal morbidity: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 2011; 205(3): 262 e1-8.
19. Hager RM, Daltveit AK, Hofoss D, Nilsen ST, Kolaas T, Oian P, et al. Complications of cesarean deliveries: rates and risk factors. *Am J Obstet Gynecol*. 2004; 190(2): 428-34.
20. Bernstein PS. Risks associated with cesarean section. *Medscape.org*; 2005. [http://www.medscape.org/viewarticle/512946\\_4](http://www.medscape.org/viewarticle/512946_4).
21. Denguezli W, Hemdane S, Faleh R, Laajili H, Saidan Z, Haddad A, et al. Prevalence and risk factors of cesarean section in a population of Tunisian diabetic pregnant women. *Tunis Med*. 2007; 85(11): 935-40.
22. Eidem I, Vangen S, Hanssen KF, Vollset SE. Perinatal and infant mortality in term and preterm births among women with type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2011; 54: 2771-2778
23. Kolas T, Hofoss D, Daltveit AK, Nilsen ST, Henriksen T, Hager R, et al. Indications for cesarean deliveries in Norway. *Am J Obstet Gynecol*. 2003; 188(4): 864-70.
24. Peerson M, Pasupathy D, Hanson U, et al. Prepregnancy body mass index and the risk of adverse outcome in type 1 diabetic pregnancies: a population-based cohort study. *BMJ Open* 2012; 2: e000601.
25. Lowe LP, Metzger BE, Dyer AR, et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy outcome (HAPO) study: association of maternal A1C and glucose with pregnancy outcomes. *Diabetes Care*. 2012; 35: 574-80.
26. Henriksen T. Nutrition and pregnancy outcome. *Nutr Rev*. 2006; 64: 19-23

27. Ray JG, Vermeulen MJ, Shapiro JL, et al. Maternal and neonatal outcomes in pregestational and gestational diabetes mellitus, and the influence of maternal obesity and weight gain: The DEPOSIT study. Diabetes Endocrine Pregnancy Outcomes Study in Toronto. QJM 2001; 94: 347-56.